Chirurgische Universitäts-Klinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)
Professor Dr. H. Coenen.

# Über die von Recklinghausen'sche Krankheit bei Kindern.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU
MÜNSTER (WESTF.)

vorgelegt von

**Heinrich Hemker**
aus Altenberge (Westf.).

1936

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Referent: Privatdozent Dr. Hellner.
Korreferent: Professor Dr. Coenen.
Dekan: Professor Dr. Jötten.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

## Ueber die v. Recklinghausen'sche Krankheit bei Kindern.

Die Frage nach der Ursache, Histologie und Pathogenese der Nervengeschwülste hat sowohl von seiten der Pathologen als auch der Chirurgen und Neurologen stets besondere Beobachtung gefunden. Schon im Jahre 1793 gibt Thilesius die erste Beschreibung über das Krankheitsbild, das wir heute als „Multiple Neurofibromatose" oder als „v. Recklinghausen'sche Krankheit bezeichnen. Odier prägt 1803 die Bezeichnung „Neurom", ein Begriff, worunter er ganz allgemein jede tumorartige oder entzündliche Veränderung am peripheren Nervensystem verstand. Die erste Einteilung der Nervengeschwülste hinsichtlich ihrer Gewebsbestandteile verdanken wir Virchow, der, je nach dem Gehalt an markhaltigen oder marklosen Nervenfasern, wahre, falsche und gemischte Neurome unterschied. Im Jahre 1882 erschien dann jene bedeutende Schrift von Recklinghausens: „Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen". Hierin beweist er an Hand zweier Fälle die Einheit beider Tumorarten, der multiplen Hautfibrome und der multiplen Neurome, und faßt beide unter dem Krankheitsbilde der „Multiplen Neurofibromatose" zusammen. Als Beweis dafür führt er an, daß 1. das neugebildete Bindegewebe in seiner Art bei beiden Geschwülsten gleich sei, daß 2. sich die Nerventumoren in die Hautgeschwülste von unten her einschieben, und daß 3. die Fibrome der Haut ihrer Lage nach von den sonstigen fibromatösen Neubildungen der Haut abwichen. Hieraus folgerte er: Die größeren Hautfibrome sind anfangs dasselbe wie die kleinen Hauttumoren, nämlich Neurofibrome, „entsprossen aus den Bindegewebsscheiden der Nerven, Gefäße und Follikel". Durch dieses Ergebnis, das bald bei zahlreichen anderen Autoren Zustimmung fand, wurde Virchow's Lehre von den echten Neuromen stark erschüttert. Denn obwohl sich die Untersuchungen von Recklinghausen's eigentlich nur auf das falsche Neurom bezogen, wurden dennoch seine Resultate verallgemeinert und das Vorkommen echter Neurome stark in Zweifel gezogen.

Von einem ganz andern Standpunkte beleuchtete Verocay in seinen beiden klassischen Arbeiten: „Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparate“ und „Zur Kenntnis der Neurofibrome“ aus dem Jahre 1908 und 1910 die Genese der Neurofibromatose. In Anlehnung an die kurze Zeit vorher von Kohn und Held gemachten entwicklungsgeschichtlichen Feststellungen über den ektodermalen Ursprung der Schwann'schen Scheidenzellen führte Verocay die Entstehung der Geschwülste auf eine Wucherung dieser Zellen selbst, oder einer embryonalen Vorstufe derselben, der Neurogliozyten Held's zurück. Wegen der vorwiegend faserigen Struktur der Tumoren nannte er sie „Neurinome“. Dem Bindegewebe, das von Recklinghausen noch als Hauptbestandteil und als Ausgangspunkt für die Wucherung der Nervengeschwülste angesehen hatte, sprach Verocay nur eine untergeordnete Rolle zu, ohne allerdings dessen Vorkommen ganz in Abrede zu stellen.

Schon Virchow hatte früher auf den eigenartigen histologischen Bau der Neurome aufmerksam gemacht, und Heller und Gener sich vermuteten als Entstehungsursache der Nerventumoren schon eine Kernwucherung der Nervenprimitivscheide oder Schwann'schen Scheide, ohne aber den Beweis für ihre Vermutung zu bringen. Auch hatten Meyer, Henneberg und Koch bereits auf die Phalanxstellung der Kerne hingewiesen, die Verocay später als charakteristisches Merkmal für die Neurinome hinstellte.

Durch die grundlegenden Feststellungen Verocay's wurde die Auffassung über die Entstehung und das Wesen der Nervengeschwülste auf eine ganz neue Basis gestellt. Da er nämlich die neurinomatöse Gewebsstruktur in mehr oder weniger ausgeprägter Form fast bei allen Tumoren der Neurofibromatose fand, faßte er das Neurinom und die Neurofibromatose v. Recklinghausen's als Einheit zusammen. Diese Ansicht wird jedoch bis heute noch nicht von allen Autoren geteilt. Wohl findet die Neurinomlehre für diese Geschwulstart selbst die Zustimmung fast aller Forscher, doch ist die Frage nach der Genese der v. Recklinghausen'schen Krankheit noch nicht absolut sicher geklärt. Deshalb erscheint es auch berechtigt, weitere Beiträge über dieses viel umstrittene Gebiet zu liefern.

Um sich über das Auftreten, den Verlauf und das klinische Bild der multiplen Neurofibromatose besonders bei Kindern eine klare Uebersicht zu verschaffen, ist es zweckmäßig, auf die Erscheinungsformen dieser Krankheit bei Erwachsenen näher einzugehen, zumal es sich doch nicht um eine allzu häufig auftretende Krankheit handelt. Als charakteristische Merkmale sind folgende zu nennen:

1. Sowohl die tiefliegenden Nervenstämme als auch die feinen Hautnerven, ferner die Hirnnerven und der Smpathikus sind mit mul-

tiplen Tumoren besetzt. Diese von Ribbert als „fibromata nervorum“ bezeichneten Geschwülste haben teils knotige, spindelige, teils strangartige plexiforme Gestalt. Häufig sind sie kombiniert mit anderen Anomalien und Mißbildungen. Fast regelmäßig findet man noch multiple Pigmentflecke der Haut.

2. Das Rankenneurom besteht aus einem Konvolut rankenartiger, verdickter Stränge in dem Verbreitungsgebiet eines Nerven und sitzt in der Haut oder im subkutanen Fettgewebe. Häufig kommen noch lappige Hautverdickungen am oberen Lid, an der Schläfen- und Ohrgegend, ferner am Nacken und Rücken vor. Solche Hautveränderungen mit rauher gewellter Oberfläche ergeben dann bei fortschreitendem Wachstum das Bild der „Lappenelephantiasis“.

3. Molluskenartige, weiche Knötchen und Läppchen sind in großer Zahl über die ganze Körperoberfläche verstreut und nach v. Recklinghausen als Fibrombildungen an den feinen Verzweigungen der sensiblen Hautnerven anzusehen. Sie sitzen besonders zahlreich am Stamm, nie dagegen an Hand- und Fußsohle. Von diesen drei Kardinalsymptomen kommen selten alle drei in gleich ausgeprägter Weise vor. Am häufigsten scheint die erste Form aufzutreten. Auch sind mehr oder weniger starke Pigmentationen fast immer beschrieben und häufig als erstes Kennzeichen angesehen worden, selbst wenn noch keine anderen Anzeichen der Neurofibromatose vorhanden waren. In einigen Fällen wird über fleckförmige bläuliche Verfärbung der Haut und über starken Haarwuchs an diesen Stellen berichtet. Adrian hält solche blauen Flecke für Anfangsstadien der Neurofibrome.

Die Form der Neurofibrome ist ebenso wechselnd wie ihre Zahl. Kleine rosenkranzartige Verdickungen an einzelnen Abschnitten des Nervensystems sind häufige Zufallsbefunde bei der Sektion und verursachen den Patienten meistens keine größeren Beschwerden. Spindelförmige Tumoren an den Nerven kommen von Nuß- bis Eigröße solitär und multipel vor und sind häufig durch die Haut hindurch tastbar. Sie erzeugen nicht selten ausstrahlende Schmerzen, manchmal auch sensible und motorische Störungen. Die am meisten wechselnde Komponente der v. Recklinghausen'schen Krankheit ist die elephantiastische Form. So sind im Schrifttum mächtige Hautverdickungen am ganzen Körper beschrieben. Virchow sah eine Patientin, die einen großen, von der Lende bis über das Knie reichenden schürzenartigen Hautlappen von 43 Pfund trug. Ein ähnlich monströses Bild von Lappenelephantiasis beobachtete Lanz bei einem Patienten, dessen linke Gesichtshälfte von einem mächtigen Hautsack überhangen war. Das ganze Gebilde hatte das Aussehen eines riesigen Hahnenkammes und reichte bis zur fossa supraclavicularis. Solche Fälle von Elephantiasis sind aus der neueren Literatur kaum noch bekannt.

Ihrer Zahl nach am häufigsten kommen die fibromata molluska vor. Es sind Fälle bekannt, wo über 3000 erbsen- bis mannsfaustgroße solcher Hauttumoren an einem Patienten gezählt wurden. Auch lokalisierte Neurofibromatose ist häufiger im Schrifttum beschrieben. So wurde die viscerale Neurofibromatose beobachtet am Magen-Darmkanal durch Wucherung des Auerbach'schen und Meißner'schen Plexus der Magen- und Darmwand, ferner am Dünndarm, seltener am Dickdarm. Von den Bauchorganen werden Pankreas, Leber, Nebenniere, Harnblase und die retroperitonealen Nervengeflechte betroffen. Jedoch wurden solche neurofibromatöse Veränderungen, besonders am Sympathikus, häufig erst bei der Sektion entdeckt. Madlener berichtet über einen Fall, bei dem der neurofibromatös entartete Wurmfortsatz eine Länge von 16 cm und eine Dicke von zwei Fingern angenommen hatte, sich entzündete und perforierte. Heusch sah multiple Neurofibrome in der Harnblase, Steden und Schminke operierten Neurinome der Blase und der Appendix. Froboese berichtet über Makroglossia neurofibromatosa bei einem vierjährigen und zwei dreijährigen Kindern. Neben den Spinalnerven und ihren Verästelungen sind, außer dem nerv. optikus und olfaktorius, häufig auch noch die Hirnnerven von der Neurofibromatose befallen. Bekannt ist das zahlreiche Vorkommen von Akustikustumoren oder Kleinhirnbrückenwinkeltumoren im Zusammenhang mit der v. Recklinghausen'schen Krankheit Henschen hat nachgewiesen, daß alle bis 1916 beschriebenen Akustikustumoren, die zum Krankheitsbilde der multiplen Neurofibromatose gehören, einen übereinstimmenden neurinomatösen Bau hatten. Auch die Wurzeln der Spinalnerven sind als Lieblingssitz der Neurofibrome zu bezeichnen.

Die ersten objektiven Symptome der v. Recklinghausen'schen Krankheit treten meistens schon im jugendlichen Alter auf. Das zeigen uns die Anamnesen der im Schrifttum mitgeteilten Fälle. Eine genaue Grenze läßt sich jedoch keinesfalls geben. Adrian behauptet, daß hinsichtlich des Alters am meisten die Jugend befallen ist, und daß über die Hälfte aller Erkrankungen in die Zeit von 15—40 Jahren fällt. Allgemein aber ist zu sagen, daß das Krankheitsbild bei Kindern und bei Jugendlichen weniger deutlich ausgeprägt ist als bei Erwachsenen. In einer Zusammenstellung von 26 Fällen aus dem Jahre 1916 fand Harbitz 8 von Geburt an mit dieser Krankheit behaftet. Bei weiteren 8 traten die Symptome im Kindesalter auf, von denen allerdings nur 3 sofort zur klinischen Untersuchung kamen. Die andern Fälle wurden erst im höheren Alter zwischen 30 und 50 Jahren erfaßt. Doch konnte bei ihnen das Auftreten der ersten Krankheitszeichen im Kindesalter anamnestisch festgestellt werden. In einer neueren Statistik über das Vorkommen von Neurinomen, die ja nach Verocay u. a. als Teil-

erscheinung der v. Recklinghausen'schen Krankheit angesehen werden, gibt Sommer an, daß das frühe Jugendalter und das Greisenalter nicht befallen sei. Seine Fälle verteilen sich auf die einzelnen Altersstufen wie folgt: Im Alter bis zu 15 Jahren sah er nur 1 Neurinom, von 15—30 Jahren beobachtete er 9 Fälle, von 31—40 Jahren 10, von 41—50 Jahren 9, und bis 55 Jahren 4. Außerdem bemerkte er, daß Männer und Frauen ungefähr gleichmäßig befallen sind, im Gegenteil zu der früher vertretenen Ansicht, nach der das Auftreten der v. Recklinghausen'schen Krankheit bei Männern überwiegen sollte.

Mit der Frage nach dem Auftreten in den verschiedenen Altersstufen ist die Frage nach der Erblichkeit der multiplen Neurofibromatose eng verknüpft. Das Rankenneurom der v. Recklinghausen'schen Krankheit tritt am häufigsten kongenital auf. Schon Bruns bemerkt, das Rankenneurom gehöre zu den Geschwulstbildungen, „deren Anlage fast stets in die Foetalzeit zurückreicht". Diese Feststellung hat er bei 42 Fällen gemacht, die er zum Teil selbst beobachtete, teils aus dem Schrifttum sammelte. Dazu hat er in 7 Fällen eine ausgesprochene Heredität festgestellt. Zweimal trat diese Geschwulst bei zwei Geschwistern an derselben Stelle auf. In drei Fällen wurde die Erblichkeit durch drei Generationen hindurch konstatiert, wobei in den ersten beiden Generationen zwar keine Rankenneurome, aber multiple Neurofibrome aufgetreten waren, ein Beweis für das wechselnde klinische Bild. Bruns führt noch folgendes Beispiel für die Heredität an: Ein 18jähriger Patient, dessen Großvater väterlicherseits, der Vater und drei Brüder, waren mit multiplen Knoten der Haut behaftet. Als große Seltenheit schildert Harbitz einen Fall von Elephantiasis neurofibromatosa durch 5 Generationen hindurch. Adrian sah einen Patienten mit v. Recklinghausen'scher Krankheit, von dessen 5 Kindern 3 von derselben Krankheit befallen waren. Slapobersky beschreibt eine familiäre multiple Neurofibromatose bei einem 60jährigen Manne und seinen beiden 12- und 20jährigen Töchtern. Diese Mitteilungen lassen uns die Behauptung Adrians ziemlich berechtigt erscheinen, daß in 20 % aller Fälle von Recklinghausen'scher Krankheit Heredität bestehe. Zur absoluten Klärung dieser Frage sind jedoch noch weitere eingehende Untersuchungen notwendig.

Ein Punkt, auf den schon häufig im Schrifttum hingewiesen wurde, ist die Kombination von v. Recklinghausen'scher Krankheit mit Skelettanomalien und sonstigen Mißbildungen. Die beiden amerikanischen Forscher Brooks und Lehmann fanden oft im Zusammenhang mit der Neurofibromatose eine Skoliose, als deren Ursache sie eine Erkrankung der Wirbelkörper selbst oder ein ungleiches Wachstum der unteren Extremitäten angeben. Winkelbauer weist darauf hin, daß nicht selten bei elephantiastischen Neubildungen am Kopf auch

Knochenveränderungen am Schädel beobachtet werden, wie Verdünnung und Verschmälerung einzelner Knochen, ferner Kalkarmut, manchmal auch Hypertrophie und Kalkablagerung. Die auch von anderen Autoren in diesem Zusammenhang beobachtete Erweiterung der sella turcica wird als Ausdruck dieser Erscheinung angesehen. Auf Grund solcher Defekte entsteht ein charakteristisches Röntgenbild, das leicht zu Verwechselungen mit einer Vergrößerung der Hypophyse führen kann. So berichtet Vogt über 3 Fälle von Elephantiasis des Oberlides, die histologisch das Bild eines Neurofibroms ergaben. Röntgenologisch war eine Erweiterung der sella turcica festzustellen. Alle 3 Fälle bestanden seit Geburt und rezidivierten nach der Operation. Frangenheim, der ebenfalls bei einem Falle eine stark erweiterte sella turcica vorfand, führt die Knochenveränderungen bei der Neurofibromatose auf ein Weichwerden der Knochen zurück, worauf auch schon Adrian hingedeutet hatte. Michaelis bespricht an Hand von 3 Fällen den Zusammenhang zwischen Wirbelsäulendeformität (Kyphoskoliose) und Neurofibromatose. Er glaubt, daß es sich um einen für die Neurofibromatose spezifischen, bisher noch unbekannten Knochenprozeß handelt.

Ein Gegenstand häufiger Erörterung ist die Frage nach der malignen Entartung der v. Recklinghausen'schen Krankheit gewesen. Adrian und Garré geben eine bösartige, sarkomatöse Umwandlung in 12 % an. Garré fand bei 150 Fällen von v. Recklinghausen'scher Krankheit 17 mal eine sarkomatöse Degeneration. Dieses Resultat hat Antoni später einer Nachprüfung unterzogen mit dem Ergebnis, daß von den 17 Fällen nur zwei einer scharfen Kritik standhalten konnten, weil bei diesen Lungenmetastasen und infiltratives Wachstum vorhanden waren. Garré macht dabei schon auf den Unterschied zwischen dem sekundär malignen Sarkom, das sich aus einem gutartigen Neurom entwickelt, und dem primären Nervensarkom aufmerksam, das nicht anders wächst als jedes andere Sarkom auch. Es sei eine Besonderheit der Neurofibromatose, sich durch Zellvermehrung in ein Sarkom umzuwandeln. Als auslösende Ursache zieht er Traumen und Operationen in Betracht. Borchard fordert eine strenge Indikationsstellung zur Operation. Bei den Geschwülsten, die gut abgekapselt sind, zieht er die Enucleation vor. Ist eine scharfe Abkapselung nicht vorhanden, so sei eine Resektion vorzunehmen. Im allgemeinen aber sollten Nervengeschwülste nur operiert werden, wenn Wachstumstendenzen oder erhebliche Beschwerden bestehen. Madlener stellt die Forderung auf, daß bereits maligne degenerierte Neurofibrome nicht operiert werden sollen, gleich wo sie sitzen. Die Dauer der Krankheit erstreckt sich oft über mehrere Jahrzehnte. „Der Patient geht nicht an seiner Krankheit, sondern mit seiner Krankheit zugrunde", (Mad-

lener). v. Recklinghausen vertritt schon die Ansicht, daß diejenigen Hautteile am meisten von Hautfibromen besetzt sind, welche besonders Reibungen, Zerrungen und Druck ausgesetzt sind, z. B. bei Frauen die Gürtelpartie des Rumpfes.

Ueber das klinische Bild der v. Recklinghausen'schen Krankheit, insbesondere bei Kindern, ist zu sagen, daß es sich in nichts unterscheidet von dem bei Erwachsenen. Sämtliche Formen, die das klassische Bild der multiplen Neurofibromatose ausmachen, finden wir auch bei Kindern, nur nicht in so ausgeprägter Weise wie bei älteren. Das zeigen uns die Berichte aus dem Schrifttum, die allerdings im Vergleiche zu dem Material bei Erwachsenen nicht sehr zahlreich sind. Folgende Fälle über die v. Recklinghausen'sche Krankheit bei Kindern sind aus dem Schrifttum der letzten 10 Jahre gesammelt und sollen hier mitgeteilt werden:

1. (Fall Erben). 9jähriger Knabe mit angeborener Elephantiasis hat eine lipofibromatöse Veränderung der linken Gesichtshälfte. Nur das linke Oberlid ist unverändert. Die Knochen dieser Seite sind atrophisch, besonders der aufsteigende Ast des Unterkiefers ist äußerst schmal. An den unteren Extremitäten befinden sich chloasmaartige Pigmentationen, außerdem Knotenbildung am Stamm und ein größerer Tumor. Das Fettpolster war stark entwickelt, das Genitale hypoplastisch. Die Elephantiasis des Gesichtes rezidivierte nach der Operation.

2. (Fall Fliegel). 11jähriges Mädchen, das erst mit 2½ Jahren gehen lernt. Es fällt den Eltern auf, daß das Kind hinkt. Mit 5 Jahren klagt es über rheumatoide Schmerzen im linken Bein, die sich später dicht unter der tuberositas tibiae lokalisieren. Seit der Kindheit besteht chronisches Ekzem. Der Körper ist mit handtellergroßen Pigmentflecken übersät. Vereinzelte weiche Fibrome sind vorhanden. An beiden Händen symmetrisch über dem Metacarpophalangealgelenk III sitzen harte kirschkerngroße Fibromknoten. Das linke Bein ist 11 cm länger als das rechte. Die linke untere Extremität zeigt auf der Ventralseite von der Mitte bis zur Ferse einen großen Pigmentfleck. In der regio malleolaris tastet man neben der Achillessehne proximalwärts im subcutanen Gewebe derbe Knoten und Stränge. An der rechten Skapula befinden sich Exostosen. Das Röntgenbild zeigt in der unteren Metaphyse der rechten Tibia eine walnußgroße, gekammerte Zyste, die aber keine klinischen Symptome macht. Unter der linken Hüftgelenkspfanne liegt eine bohnengroße Höhle. Die linke Tibia ist gekrümmt, weist teilweise Verdickungen, teilweise Verschmälerungen auf. Der ganze linke Unterschenkel gleicht dem eines Erwachsenen. Er ist nicht elephantiastisch verändert. Verfasser erklärt das Bild als zur Ostitis fibrosa mit malazischen Knochenveränderungen gehörig. Die Neurofibromatose

soll eine gewisse Disposition für die Knochenerkrankung gegeben haben.

3. (Fall Gioja). Bei einem 14jährigen Mädchen, das vor 4 Jahren schon das Auftreten von harten subkutanen Knoten am Brustkorb und an der Innenfläche der Oberschenkel bemerkt hatte, bildete sich unter heftigen Schmerzen am Knie und am Fuß eine Schwellung aus, die innerhalb eines Monats die Größe einer starken Faust erreichte. Die histologische Untersuchung der entfernten subkutanen Knoten ergab: v. Recklinghausen'sche Krankheit. Hierauf erfolgte die Entfernung des Oberschenkeltumors und des nervus ischiadicus, der in seinem ganzen Verlaufe neurofibromatöse Veränderungen zeigte. Nach 10 und weiteren 4 Monaten traten Rezidive am zentralen Stumpf des ischiadicus mit Verbreiterung auf den ganzen Oberschenkel auf. Exitus in Kachexie.

4. (Fall Michaelis). 10jähriges Mädchen kam wegen einer fast völligen Querschnittslähmung bei einer seit Jahren bestehenden Gibbusbildung der Wirbelsäule in Behandlung und wurde anfangs klinisch für eine spondylitis tbc. gehalten. Das Röntgenbild zeigte eine starke Abknickung der Wirbelsäule im Bereich des 11. und 12. Brustwirbels, deren Körper zum Teil verschmolzen und stark deformiert erschienen. Auf Grund der Wirbelsäulenveränderung und wegen bestehender Hauttumoren stellt Verfasser die Diagnose: Neurofibromatose.

5. (Fall Kirch). Ein Fall von multiplen peripheren Neurinomen, den Kirch als das schönste Schulbeispiel einer multiplen Neurinomatose darstellt.

Bei einem 13jährigen Mädchen deuteten schnell zunehmende Symptome auf einen Rückenmarkstumor hin. Es wurden multiple Geschwülste an den größeren Nervenstämmen der Extremitäten festgestellt. Nach Laminektomie erfolgte die Entfernung von mehreren länglichen Tumoren vom Durainnern und von der Rückenmarksvorderseite. 7 Tage nach der Operation Exitus. Bei der Obduktion fand man zahlreiche Geschwülste des peripheren und zentralen Nervensystems von Pfefferkorn- bis Hühnereigröße und kugeliger, spindelförmiger und knolliger Gestalt. Das Gehirn selbst und die Haut waren nicht beteiligt. Die histologische Untersuchung ergab bei den meisten Tumoren: Neurinom. Nur in einem einzelnen Knoten der peripheren Nerven konnte kollagenes Bindegewebe nachgewiesen werden. Am linken Oberarm wurde ein Hautnaevus festgestellt.

Außer diesen 5 Fällen von multipler Neurofibromatose bei Kindern sind im Schrifttum der letzten 10 Jahre noch 5 Fälle von solitärem Neurinom bei Kindern beschrieben: (Ciantini, Borchard,

Schmidt, Bircher, Korbsch). Ferner noch ein Fall von einem Rankenneurom (Sorkina) und ein Fall von Elephantiasis des Oberlides (Vogt).

Im Sommer 1933 hatten wir Gelegenheit, noch einen Fall von Recklinghausen'scher Krankheit bei einem 4jährigen Kinde zu beobachten, dessen Krankengeschichte folgendes entnommen ist:

Georg Feldhaus, 4 Jahre, aufgenommen in die chirurgische Universitätsklinik am 2. 6. 1933. Kg. Nr. 632.

Familien-Anamnese o. B.

Eigene Anamnese: Seit 1 Jahr beobachteten die Eltern eine leichte Anschwellung an der linken Halsseite des Knaben, die langsam größer wurde und zu einer Schiefhaltung des Kopfes führte. Schon vor einem halben Jahr suchten die Eltern die Poliklinik auf, wo Aufnahme zwecks Klärung angeraten, aber abgelehnt wurde. Da in den letzten Monaten eine Verschlimmerung eintrat, insbesondere dadurch, daß auch am linken Oberarm Schwellungen entstanden, wurde der Knabe wiedergebracht. Der Vater gibt noch an, daß das Kind mit einem Jahre angefangen habe zu laufen. Es habe dauernd eine etwas steife Haltung angenommen. 5—6 Wochen vor der Einlieferung habe das Kind über Schmerzen in der linken Kniekehle geklagt und auch mehrere Tage gelahmt. Die Schmerzen seien aber bald wieder verschwunden.

Befund: Dem Alter entsprechend entwickelter und gesund aussehender Knabe. Der Kopf wird nach rechts geneigt gehalten. Die linke Halsgrube wird von einem apfelgroßen, mäßig harten und gelappt erscheinenden Tumor ausgefüllt. Ueber der rechten Stirngegend befindet sich ein kleines, subkutan gelegenes, flaches Knötchen mit darüber verschieblicher Haut. Am Außenrande des linken Schulterblattes, sowie an der Hinterseite des Oberarmes sitzen strangförmige derbe Resistenzen. Der linke Arm ist gering geschwollen. Bei der Röntgendurchleuchtung sieht man auch im linken oberen Mediastinum einen kleinapfelgroßen Knoten. Am Rumpf befinden sich zahlreiche pigmentierte flache Naevi. Pirquet intrakutan: 1 : 10 000 +, 1 : 100 000 (+), 1 : 1 000 000 —.

Blutbefund: Basoph.: 0,5 %, Eos.: 4 %, Stabk.: 2,5 %, Segmentkernige: 57,5 %, Lymphoz.: 32,5 %, Monoz.: 3 %.

Neurologischer Befund: Schwächliches Kind. Kopfumfang 51 cm. Etwas schläfriges, leicht benommenes Wesen. Im übrigen — außer einer deutlichen Ataxie, Unsicherheit beim Kniehackenversuch beiderseits, und Schwanken beim Fußaugenschluß - am Nervensystem keine Abweichungen.

Untersuchungsbefund der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik: Die Spiegeluntersuchung ergibt eine mäßig starke Einziehung beider Trom-

melfelle, sowie eine leichte Vergrößerung der Rachen- und Gaumenmandeln. Die Hörprüfung, soweit durchführbar, zeigt beiderseits anscheinend regelrechte Verhältnisse. Bei der Vestibularisprüfung ist ein leichtes uncharakteristisches Schwanken nach allen Seiten beim Romberg'schen Versuch festzustellen, sonst jedoch keinerlei Abweichreaktion, kein Spontannystagmus, auch nicht nach Ausschaltung der Fixation. Regelrechte kalorische Erregbarkeit beider Innenohrgleichgewichtsapparate.

Röntgenbefund: Keine pathologischen Veränderungen bei seitlicher Schädelübersichtsaufnahme und bei Pyramidenaufnahme. (Kein Verdacht auf Hirntumor.)

Am 3. 6. 1933 wird aus dem linksseitigen Halstumor eine Probeexzision vorgenommen. In Aethernarkose wird ein pflaumengroßes Stück eines kleinlappigen Tumorkonglomerates von ausgesprochenem traubenförmigem Bau entfernt (Prof. Coenen).

Histologischer Befund: Die Geschwulstmasse besteht in der Hauptsache aus lockerem faserigen Bindegewebe, das von zahlreichen Capillaren durchzogen ist. Die Kerne sind teils spindelförmig, teils oval. In der van Gieson-Färbung nimmt die Zwischensubstanz größtenteils die Färbung des Kollagens an. Zwischen dem kollagenen Gewebe finden sich Partien, wo die Kerne etwas regelmäßig angeordnet sind. Von typischen Kernbandreihen und einer Palisadenstellung der Kerne ist jedoch nichts zu sehen. Auch sonstige neurogene Bestandteile sind nicht deutlich nachzuweisen, da überall das Bindegewebe vorherrschend ist, das wahrscheinlich auch das Gewebe ektodermaler Herkunft überwuchert hat. Diagnose: v. Recklinghausen'sche Krankheit.

Es wurde beschlossen, den linksseitigen Halstumor zu extirpieren, da er einen Druck auf den Armplexus ausübte, das Kind zu einer Schiefhaltung des Kopfes veranlaßte und da die Beweglichkeit des Kopfes stark behindert war.

Operation am 27. 6. 33 (Prof. Coenen). In Aethernarkose wird ein dem Schulterverlauf gleichgerichteter Hautschnitt über dem linksseitigen Halstumor angelegt. Nach Freilegung und teilweiser Stielung desselben zeigt sich, daß sich die Stränge des Halsplexus im Tumor aufbündeln und ihn in Form von kleinen Strängen wieder verlassen. Wegen der völligen Verflechtung ist die Herausnahme des ganzen Tumors unmöglich, so daß man sich auf einzelne kleine Knoten beschränken muß. Unterhaut-Platysmanaht, Hautnaht, Verband.

6. 7. 33: Entfernung des Verbandes.

21. 7. 33: Glatte Wundheilung. Entlassung. Das Kind zeigt eine geringe Schwäche des linken Armes.

Histologische Untersuchung des aus dem Armplexus herausgeschälten Tumorgewebes: Einzelne feinere Nervenbündel sind

von einem spongiösen Retikulum und sehr reichlichem kollagenen Gewebe umgeben. Die Schwann'schen Scheiden sind größtenteils aufgelöst. Das Retikulum besteht aus blassen, feinen und spindelförmig angeordneten Fibrillen, das sich vom gewöhnlichen Bindegewebe unterscheidet und an nervöses und gliöses Gewebe erinnert. In den vorhandenen Präparaten überwiegt der retikuläre, kernärmere Typ im Sinne Antoni's über den fibrillären, kernreichen Typ.

Demnach handelt es sich im vorliegenden Fall um ein einwandfreies Neurofibrom des Plexus brachialis, das sich bei unserem Kinde nicht restlos entfernen ließ. Da die Diagnose histologisch bewiesen ist, so ist anzunehmen, daß auch ein deutlich fühlbarer markstückgroßer Hauttumor an der rechten Stirnseite, sowie mehrere abtastbare, unter der Haut liegende Knoten längs der Armnerven Neurofibrome sind. Auch der röntgenologisch nachgewiesene Mediastinaltumor ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein Neurofibrom.

Auffällig ist das Zurücktreten von eigentlichen Hautveränderungen, die im allgemeinen zum Krankheitsbilde der Recklinghausenschen Erkrankung bei Erwachsenen gehören. Es sind das die sogenannten Fibromata mollusca, zum Teil breitbasig aufsitzende, zum Teil pendelnde Tumoren; ferner eigentlich Hautnervenfibrome, intrakutan gelegene Knötchen; das sogenannte Rankenneurom, ein örtlich entwickeltes Konvolut wurm- oder rankenartiger Stränge in der Haut und im subkutanen Gewebe eines umschriebenen Nervenbezirkes; die sogenannte Lappenelephantiasis, mächtige plumpe oder auch lappige Hautverdickungen, deren Beziehungen zum Nerven-Bindegewebe gesichert sind; und schließlich Naevi, die als wechselnd dunkle und verschieden große Pigmentflecke, sowie als Gefäßnaevi der verschiedensten Form vorkommen können. Die Anführung von Naevi anaemici und der Adenomata sebacea würden das Bild der Hautveränderungen vervollständigen. Bei unserem Patienten waren jedoch nur von Hautveränderungen vereinzelte kleinere, pigmentierte Naevi vorhanden. Anaemische Naevi, die durch Hyperaemisierung der Rückenhaut leicht und sehr oft bei der Recklinghausen'schen Erkrankung zu beobachten sind, fehlten völlig. Trotzdem erscheint uns durch den Nachweis des Plexus-neurofibroms, verschiedener subkutaner Nervenveränderungen, einem Stirntumor und vereinzelter Pigmentnaevi kein Zweifel zu bestehen, daß auch unser Fall der von Recklinghausen'schen Krankheit angehört.

Bei einem Vergleich des von uns beobachteten Kindes mit den anderen mitgeteilten Fällen und mit sonstigen Berichten aus dem Schrifttum über von Recklinghausen'sche Krankheit bei Kindern ergeben sich keine Abweichungen oder irgendwelche Besonderheiten. Es wäre vielleicht noch zu erwähnen, daß in unserem Falle auch keine Anzeichen für Knochenveränderungen, wie sie häufig bei Kindern be-

schrieben sind, und wie es auch in den Fällen I, II und IV zum Ausdruck kommt, vorhanden sind. Daß bei Kindern die von Recklinghausen'sche Krankheit nie in so ausgeprägtem Maße wie bei Erwachsenen vorkommt, wurde schon erwähnt und wird durch unseren Fall bestätigt, da der Knabe nur einige Knoten unter der Haut, ein plexiformes Neurom der linken Halsgrube und einzelne Pigmentflecke zeigte. Für maligne Entartung und Rezidive waren weder bei der Entlassung des Kindes, noch bei einer Untersuchung 3 Monate nach der Operation Anzeichen vorhanden.

Da die Aufstellung des Neurinombegriffes von Verocay von einschneidender Bedeutung für die Beurteilung der Nervengeschwulste überhaupt und somit auch für die v. Recklinghausen'sche Krankheit wurde, ist es unerläßlich, in diesem Zusammenhang näher auf das Neurinomproblem einzugehen.

Kennzeichnend für das Neurinom ist an erster Stelle das histologische Bild. Verocay fand nämlich in zwei Fällen, die er beide in seinen schon erwähnten Schriften eingehend untersuchte, ein charakteristisches, aus Bändern und Bündeln von Fibrillen mit palisadenartig angeordneten Kernen bestehendes Gewebe, das in mancher Beziehung dem Gliagewebe glich. Außerdem sah er in den Tumoren noch gewucherte Ganglienzellen, und in geringer Menge Bindegewebe. Bei der van Gieson-Färbung nahm das Gewebe einen gelblich bräunlichen Ton an, im Gegensatz zum Bindegewebe, das sich bei derselben Färbemethode rot färbte. Der histologische Aufbau war abwechselnd. Einmal herrschte eine mehr faserige Struktur mit länglichen, parallel verlaufenden Kernen vor, das andere Mal eine retikuläre Form mit runden, auseinandergezogenen Kernen. Neuerdings hat Korbsch durch mikroskopische Untersuchungen festgestellt, daß die von Verocay als fibrilläre Stränge beschriebenen Bezirke keine Fibrillen enthalten, sondern ein „Schwammwerk aus feinsten, immer wieder miteinander anastomosierenden Scheidewänden und Balken" bilden. Sowohl bei den fibrillären als auch beim retikulären Gewebstyp Verocay's handelt es sich um eine kontinuierliche, spongiöse Struktur, die einmal langporig, das andere Mal rundporig gestaltet ist. Der Grund für diesen abwechselnden Aufbau ist wahrscheinlich auf mechanische Einflüsse zurückzuführen. Dem Bindegewebe schrieb Verocay im Gegensatz zu anderen Autoren nur eine untergeordnete Rolle zu. Allerdings bestätigt er, daß es an der Bildung mancher Nerventumoren stärker beteiligt sein und mitunter sogar das Geschwulstbild beherrschen kann. Ueber die Entstehung der Nerventumoren bildet sich Verocay folgende Meinung: Die multiple Neurofibromatose ist eine Systemerkrankung, die auf einer Entwicklungsstörung beruht. Diese Mißbildung betrifft zunächst das Ektoderm, aus dem sich später Haut-

und Nervensystem entwickeln. Dann aber greift die Störung über auf den Teil des angrenzenden Mesoderms, aus dem die bindegewebigen Nervenscheiden und die Meningen hervorgehen. Durch diese Annahme erklärt er die verschiedenartige Ausdrucksform der Neurofibromatose, die manchmal in dem gleichzeitigen Vorkommen von fibroendothelialen Geschwülsten der Meningen, Gliomen, Hirnnerventumoren und multiplen Tumoren des peripheren Nervensystems und der Haut zum Ausdruck kommt. Als auslösende Ursache dieser Systemerkrankung nimmt Verocay eine Wucherung von polyvalenten Zellen, der Neurogliozyten, an, die nach Kohn und Held eine Vorstufe der Schwann'schen Zellen darstellen, und imstande sind, Ganglien-, Glia- und Nervenfaserzellen zu bilden. Den Beweis für seine Annahme sah er darin, daß er in den mikroskopischen Präparaten seiner beiden Fälle gewucherte Ganglien- und Nervenfaserzellen beobachtete.

Diese neue Theorie über die Aetiologie der Nerventumoren überhaupt und der v. Recklinghausen'schen Krankheit insbesondere verursachte in der Folgezeit einen lebhaften wissenschaftlichen Streit. Die große Mehrzahl der Autoren hielt zunächst noch an der alten Ansicht, nämlich dem bindegewebigen Ursprung der Neurofibromatose fest und betrachtete das Neurinom Verocay's als eine neu entdeckte Nervengeschwulst, die aus dem Ektoderm hervorgehe und keinen Zusammenhang mit der Neurofibromatose habe. Gering ist die Zahl derer, die das Neurinom als selbständige Geschwulst ablehnen. So halten Krumbein und Harbitz Neurinome und Fibrome gleicher bindegewebiger Herkunft. Auch die von Verocay für das Neurinom als charakteristisch bezeichneten Kernreihen sieht Krumbein nicht als typisch für diese Geschwulst an, da er ausgeprägte Kernbänder auch schon bei zwei sicheren Myomen des Uterus, in einem Myom des Jejunums und in einem Spindelzellensarkom des Oberarms beobachtete, und da Oberndorfer, Oppenheim und Lauche auch schon bei anderen Tumoren mesodermaler Herkunft auf sie hingewiesen hatten. Außerdem seien die Neurinomfibrillen nicht mit neurogenen Fibrillen zu vergleichen, weil sie sich nicht spezifsch mt Silber imprägnieren, wie regenerierte Nervenfasern. Aus diesen Gründen hält Krumbein die Neurinome für Tumoren bindegewebiger Herkunft.

In der Folgezeit mehrte sich die Zahl derer, die das Neurinom zwar als selbständige Geschwulst anerkennen wollten, einen Zusammenhang mit der v. Recklinghausen'schen Krankheit jedoch ablehnten. So läßt Sommer das Neurinom als Nervengeschwulst für sich gelten, trennt es aber scharf von den Neurofibromen, und zwar aus klinischen und histologischen Gründen. Zunächst macht er geltend, das Neurinom trete mit Vorliebe als solitäre Geschwulst auf und bevorzuge die zentrale Lage, z. B. die Hirnbasis, den Rückenmarkskanal und die Nerven-

wurzeln, während die Neurofibrome als multiple Tumoren an den peripheren Nerven säßen. Das gleichzeitige Vorkommen von Neurinomen und Neurofibromen liegt nach Sommer in der Ursache der Geschwulstbildung begründet, nämlich in einer embryonalen Entwicklungsstörung, die zu gleichzeitiger verschiedener Tumorbildung führt. Zur Histologie des Neurinoms bemerkt er, daß es gekennzeichnet sei durch spezifisches Gliagewebe, während Bindegewebe kaum vorhanden sei. Im Gegensatz hierzu sei der Hauptbestandteil der Neurofibrome Bindegewebe. Er bezeichnet das Neurinom als ein Produkt der Glia und der Schwann'schen Kerne, das Neurofibrom dagegen als eine blastomatöse Wucherung des Endo- und Perineuriums. Die einzigen Berührungspunkte zwischen Neurofibrom und Neurinom bestehen darin, daß es Mischformen gibt, bei denen das Bindegewebe überwiegt. Hierin ist aber nicht der Ausdruck eines Verwandtschaftszeichens zu suchen, sondern das Auftreten von Bindegewebe ist nach Sommer als „eine Substitution, ein narbenartiger Ersatz zu Grunde gegangenen Gliagewebes, eine Art Ausheilung entzündeter oder degenerierter Neurinompartien" anzusehen. Auch die häufig beschriebenen Cystenbildungen sollen auf Degenerationserscheinungen hindeuten.

Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Denecke, der zwar an dem Neurinombegriff Verocay's festhält, jedoch das Neurinom selbst scharf von der v. Recklinghausen'schen Krankheit unterscheidet. Diese Trennung begründet er damit, daß Neurinome im Gegensatz zu den multiplen Neurofibromen vorwiegend im späteren Alter auftreten. Auch er führt das Neurinom auf eine Wucherung der Schwann'schen Scheidenzellen zurück. Jedoch lehnt er den Ursprung aus polyvalenten Zellen, wie Verocay es angegeben hatte, ab, weil er ein Vorkommen von Nervenfasern und Ganglienzellen in Neurinomen nicht gesehen hat.

Diese einzelnen Theorien haben sich bis in die heutige Zeit noch keine allgemeine Anerkennung verschaffen können. Neuerdings findet die Ansicht noch die meisten Anhänger, nach der das Neurinom mit in den Rahmen der v. Recklinghausen'schen Krankheit hineinbezogen wird. Diesen Standpunkt vertreten in erster Linie Bielschowsky, Pick, Herxheimer, Roth, Wallner, Kirch, Erb und Borchard. Dazu schreibt Bielschowsky der Beteiligung des Bindegewebes an der Neurinomentstehung eine größere Rolle zu als Verocay. Die Schwann'schen Scheidenzellen bezeichnet er als periphere Glia und glaubt, daß die „fehlerhafte Gliotisation eine fehlerhafte Mesenchymisation zur Folge habe". Den Anfang der Zellwucherung machen aber immer die Schwann'schen Zellen, das Bindegewebe wird gewissermaßen „miterregt". Borchard betrachtet die solitären Neurinome, die multiple Neurinomatose und die

Neurofibromatose v. Recklinghausen's als Folgeerscheinung einer Entwicklungsstörung in dem Aufbau des Nervensystems. Die einzelnen Stufen stellen nur verschiedene Ausreifungs- und Entwicklungsstadien desselben Entwicklungsvorganges dar und enden schließlich in der Geschwulstbildung. Erb zählt die Neurinome zur multiplen Neurofibromatose und ist überzeugt, daß es einmal gelingen wird, den Beweis zu erbringen, „daß das Neurinom ein peripheres Gliom und die v. Recklinghausen'sche Neurofibromatose eine periphere Gliomatose ist". So betrachtet man denn heute mit Borchard, Erb und anderen Autoren die Neurinome nicht mehr als eine zufällige Komplikation der v. Recklinghausen'schen Krankheit, sondern man erweitert den Gesichtskreis und sieht die multiple Neurofibromatose und das Auftreten von Neurinomen als Teilerscheinung einer allgemeinen Entwicklungsstörung an. Zu dieser Annahme paßt auch das häufige Zusammentreffen von körperlichen und geistigen Defekten im Zusammenhang mit der v. Recklinghausen'schen Krankheit, wie Kryptorchismus, Aplasie der Genitalien, Anomalien des Skelettsystems einerseits, und psychische Störungen andererseits. Auch die gerade erst in neuester Zeit von Schaffer aufgestellte Theorie der Keimblattwahl, nämlich des elektiven Befallenseins aller oder einiger Abkömmlinge eines Keimblatts läuft auf dasselbe Ziel hinaus. Genau so wie es eine mesenchymale Elektivität, z. B. die Systemerkrankung des Knochens (Osteogenesis imperfekta) und des Knorpelgewebes (Chondrodystrophia) gibt, existiert auch eine ektodermale Elektivität (Curtius). Bei der v. Recklinghausen'schen Krankheit würde sich die ektodermale Elektivität in der Kombination zwischen degenerativen Nervenkrankheiten, Schwachsinn und Pigmentanomalien der Haut äußern. Dabei ist, wie Curtius angibt, auf die Grenzüberschreitungen zwischen zwei Keimblättern hinzuweisen. Als solche wäre dann die manchmal stark auftretende Bindegewebswucherung in den Nerventumoren anzusehen. Auch die Frage der Histogenese der Neurofibromatose hat eine in etwa befriedigende Lösung gefunden. Coenen bemerkt, daß wahrscheinlich die Neurofibrome ursprünglich eine neurinomatöse Grundlage haben, das Bindegewebe könne dann später die neuroektodermalen Elemente überwuchern und den ursprünglichen neurogenen Charakter verschleiern. Durch dieses Ergebnis würde dann auch das ursprünglich klinisch wie anatomisch einheitliche Bild der v. Recklinghausen'schen Krankheit auf der neurogenen Unterlage gewahrt bleiben. Vorläufig stützt sich dieses Ergebnis jedoch auf Vermutungen und kann daher noch keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit erheben.

## Literatur-Verzeichnis.


1. Adrian, C.: Ueber Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Beitrag zur klin. Chirurgie **31,** 1, 1901.

2. Antoni, N. R. E.: Ueber Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. J. Bergmann, München-Wiesbaden 1920.

3. Borchardt, M.: Zur Kenntnis der Neurinome. Beitr. zur klin. Chirurgie **138,** 1, 1927.

4. Brooks, B. und Lehmann, E. P.: Die Knochenveränderungen bei der von Recklinghausen'schen Krankheit. Zentralorgan f. d. ges. Chir. **28,** 330, 1924.

5. Bruns, P.: Ueber das Rankenneurom. Arch. f. klin. Chirurgie, **42,** 581, 1898.

6. Ciantini, F.: Ueber einen Fall von Neurinom der Zunge. Zentralorgan d. ges. Chir. **60,** 452, 1933.

7. Coenen, H.: Die Chirurgie (Kirschner u. Nordmann). Berlin und Wien 1928, II, 1, 164.

8. Curtius, F.: Korrelationen in der Erbpathologie des Nervensystems. Med. Welt **1934,** 468.

9. Deneke, K.: Ueber zwei Fälle von metastasierenden Neurinomen des Magen-Darm-Kanals. Beitr. z. path. Anat. **89,** 246, 1932.

10. Erben, W.: Ein Fall von halbseitiger Gesichtshypertrophie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde **71,** 664, 1923.

11. Erb, H.: Zur Neurinomfrage. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, **181,** 350, 1923.

12. Fliegel, O.: Knochenveränderungen bei Neurofibromatose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **193,** 359, 1925.

13. Frangenheim, P.: Knochenveränderungen am Schädelskelett bei der Neurofibromatose von Recklinghausen. Deutsche Zeitschrift f. Chir. **225,** 373, 1930.

14. Frohboese, C.: Das aus markhaltigen Nervenfasern bestehende, ganglienzellenlose, echte Neurom in Rankenform. Virch. Arch. **240,** 312. 1923.

14a. Gans, Oskar: Histologie der Hautkrankheiten. Springer, Berlin 1925.

15. Garré, C.: Ueber sekundär maligne Neurome. Beitr. z. klin. Chir. **9,** 478, 1892.

16. Genersich, A.: Multiple Neurome. Virch. Arch. **49,** 15, 1870.

17. Gioja, E.: Maligner Verlauf bei von Recklinghausen'scher Krankheit. Zentralorgan d. ges. Chirurgie. **56,** 129, 1932.

18. Harbitz, F.: Ueber das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig wachsender Geschwülste. Beitr. z. path. Anat. **62,** 503, 1916.

19. Heller, A.: Multiple Geschwülste. Virch. Arch. **44,** 338, 1868.

20. Henschen, F.: Zur Histologie und Pathogenese der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. **56,** 20, 1916.

21. Henneberg, R. und Koch, M.: Ueber zentrale Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels. Arch. f. Psychiatrie, **36,** 251, 1903.

22. Herxheimer, G. und Roth, W.: Zum Studium der v. Recklinghausen'schen Neurofibromatose. Beitr. z. path. Anat. **58,** 319, 1914.

23. Heusch, K.: Ueber Neurofibromatose der Harnblase. Zeitschr. f. urolog. Chir. **21,** 113, 1927.

24. Kirsch, R.: Zur Kenntnis der Neurinome bei der von Recklinghausen'schen Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. **74,** 379, 1922.

25. Korbsch, H.: Zur Morphologie und Genese des Neurinoms. Arch. f. Psychiatrie **92,** 259, 1930.

26. Krumbein, C.: Ueber die „Band- oder Palisadenstellung" der Kerne, eine Wuchsform des feinbrillären mesenchymalen Gewebes. Virch. Arch. **255,** 309, 1925.

27. Lanz, O.: Leontiasis mit generalisiertem fibroma molluscum. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie **58,** 580, 1901.

28. Madlener, M.: Ueber multipe Neurofibromatose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **172,** 424, 1922.

29. Meyer, E.: Zur Kenntnis der Rückenmarkstumoren. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde **22,** 232, 1902.

30. Michaelis, L.: Ueber Wirbelsäulenveränderungen bei Neurofibromatose. Beitr. z. klin. Chir. **150,** 574, 1930.

31. Nestmann, F.: Zur Histologie der Neurinome. Virch. Arch. **265,** 646, 1927.

32. Oppenheim, E. A.: Zur Frage der Obliteration des menschlichen Wurmfortsatzes Frankf. Zeitschr. f. Path. **2,** 249, 1909.

33. Odier, M.: Zit. nach Virchow, R. Die krankhaften Geschwülste, **3,** 234.

34. Pick, L. und Bielschowski, M.: Ueber das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie. **6,** 391, 1911.

35. Ribbert, H.: Geschwulstlehre. Bonn 1914 (Friedrich Cohen)

36. Schaffer, K.: Zit. nach Curtius, F. Mediz. Welt **1934,** 468.

37. Schmidt, G.: Münch. med. Wochenschrift **1927,** 564.

38. Schminke, A.: Diffuse Neurinombildung der Appendix. Zeitschrift f. d. ges. Neurolog. u. Psychiatrie **84,** 293, 1923.

39. Slapobersky, V.: Zur Frage der allgemeinen Neurofibromatose. Zentralorgan d. ges. Chirurgie **49,** 722, 1930.

40. Sommer, R.: Der heutige Stand der Neurinomfrage. Beitr. z. klin. Chir. **125,** 694, 1922.

41. Sorkina, A.: Zur Klinik und Histogenese der Neurofibromatose. Zentralorgan f. d. ges. Chir. **55,** 325, 1931.

42. Steden, E.: Ueber Neurofibromatose der Harnblase. **177,** 137, 1923.

43. Verocay, J.: Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beiträge zur path. Anat. **48**, 1, 1910.

44. Vogt, A.: Einseitige Elephantiasis des Oberlides bei erweiterter sella turcica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde **72**, 507, 1924.

45. Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste, **3**, 234.

46. Wallner, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis des „Neurinoma Verocay". Virch. Arch. **237**, 231, 1922.

47. Winkelbauer, A.: Die Veränderungen am Schädelskelett bei Neurofibromatosis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **205**, 230, 1927.

# Lebenslauf.

Ich, Heinrich Hemker, wurde am 24. Juni 1908 zu Altenberge (Westf.) geboren. Nach 5jährigem Besuch der Volksschule kam ich Ostern 1919 auf das Paulinische Gymnasium zu Münster (Westf.), das ich im Februar 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Anschließend widmete ich mich an den Universitäten Münster, Freiburg und Wien dem medizinischen Studium. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich an der Universität Münster im Februar 1932, und das ärztliche Staatsexamen am 15. Januar 1935 ebenfalls in Münster. Vom 1. Februar bis zum 15. Mai 1935 war ich als Medizinalpraktikant an der Nervenheilanstalt zu Lengerich (Westf.) tätig. Die übrige Zeit des praktischen Jahres verbrachte ich am Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck zu Hamburg. Meine Approbation erhielt ich am 1. 2. 1936. Seit dieser Zeit bin ich als hospitierender Arzt am genannten Krankenhaus tätig.